

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
20. Dezember 2001 (20.12.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/95864 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61K 7/00, 7/16

[DE/DE]; Cäcilienstrasse 4, 40597 Düsseldorf (DE).  
BRÜNINGHAUS, Ulrike [DE/DE]; An der Dorfstrasse  
6, 40789 Monheim (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/06425

(22) Internationales Anmeldedatum:  
7. Juni 2001 (07.06.2001)

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AU, BG, BR, BY, CA,  
CN, CZ, DZ, HU, ID, IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PL,  
RO, RU, SG, SI, SK, UA, US, UZ, VN, YU, ZA.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, SE, TR).

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 28 974.6 16. Juni 2000 (16.06.2000) DE

Veröffentlicht:  
— mit internationalem Recherchenbericht  
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF  
AKTIEN [DE/DE]; Henkelstrasse 67, 40589 Düsseldorf  
(DE).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KROPF, Christian

WO 01/95864 A1

(54) Title: THIXOTROPIC ORAL AND DENTAL CARE AGENTS

(54) Bezeichnung: THIXOTROPE MUND- UND ZAHNPFLEGEMITTEL

(57) Abstract: The invention relates to thixotropic oral and dental care agents containing a content of one or more nanoparticulate inorganic compounds selected from the group consisting of metal oxides, metal oxide hydrates, metal hydroxides, metal carbonates, metal phosphates and of metal silicates. The agents are suited, for example, as liquid-dosable or sprayable mouthwashes.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft thixotrope Mund- und Zahnpflegemittel mit einem Gehalt an einer oder mehreren nanopartikulären anorganischen Verbindungen aus der Gruppe der Metalloxide, -oxidhydrate, -hydroxide, -carbonate, -phosphate sowie -silicate. Die Mittel eignen sich beispielsweise als flüssig dosierbare oder auch versprühbare Mundwässer.

### **Thixotrope Mund- und Zahnpflegemittel**

Die Erfindung betrifft thixotrope Mund- und Zahnpflegemittel mit einem Gehalt an einer oder mehreren nanopartikulären anorganischen Verbindungen aus der Gruppe der Metalloxide, -oxidhydrate, -hydroxide, -carbonate, -phosphate sowie -silicate.

In der Mund- und Zahnpflege werden neben Zahnpasten vielfach flüssige Zubereitungen eingesetzt, bei welchen der Reinigungs- und Pflegeeffekt durch den Kontakt der Zubereitung mit der Mundhöhle erzielt wird, ohne daß es eines zusätzlichen Hilfsmittels wie einer Zahnbürste bedarf. Diese Zubereitungen, die üblicherweise als Mundwässer bezeichnet werden, bieten dadurch einen besonderen Anwendungskomfort und gewährleisten darüber hinaus, daß auch schwer zugängliche Bereiche der Mundhöhle, insbesondere an den Zähnen, mit der Zubereitung in Kontakt kommen.

Während Mundwässer in der Vergangenheit lediglich zur Erfrischung des Mund- und Rachenraumes und zur Verbesserung des Mundgeruchs dienten, übernehmen sie heute Aufgaben wie z. B. eine plaqueanlösende Wirkung, und sie dienen als Träger von Antikarieswirkstoffen oder antibakteriellen Wirkstoffen zur Plaquebekämpfung. Mundwässer werden als dünnflüssige wäßrige oder wäßrig-alkoholische Formulierungen angeboten bzw. als wasserverdünnbare Konzentrate. Durch die Applikation in Form einer dünnflüssigen Zubereitung wird zwar einerseits eine gute Verteilbarkeit und ein guter Kontakt mit der Mundhöhle erreicht, nachteilig ist in bestimmten Fällen jedoch die kurze Kontaktzeit zwischen dem Mundwasser und insbesondere den Zähnen. Ein intensiver Kontakt findet nur während des Spülvorgangs im Mund statt, und sobald dieser

eingestellt wird, verbleibt lediglich einer dünner Film des Mundwassers auf den Zähnen. Dieser Kontakt ist für bestimmte in der Mund- und Zahnpflege eingesetzte Wirkstoffe zu kurz und zu wenig intensiv, so daß solche Wirkstoffe in Mundwässern nicht einsetzbar sind bzw. keine oder nur unbefriedigende Wirkung entfalten können. Ein Beispiel dafür sind remineralisierende Wirkstoffe, welche zunächst auf die Zahnoberfläche aufziehen müssen und anschließend auf dem Weg einer Biomineralisation zur Reparatur und zum Aufbau von Zahnschmelz beitragen.

Ein weiterer Nachteil der herkömmlichen Mundwässer besteht darin, daß es aufgrund ihrer Dünnpflüssigkeit sehr schwierig ist, schwerlösliche Stoffe stabil in die Formulierungen einzuarbeiten, und es kommt in diesem Fall häufig zu Sedimentationserscheinungen und somit zu unbefriedigenden Lagerstabilitäten derartiger Produkte.

In der US 5,455,023 sind Mundwässer beschrieben, in die wegen seiner positiven Eigenschaften z. B. als Deodorans und Puffersubstanz eine besonders hohe Konzentration an Natriumbicarbonat eingearbeitet werden sollte, welches in herkömmlichen Mundwässern nur in geringer Konzentration stabil formulierbar ist. Erfindungsgemäß wurde diese Aufgabe dadurch gelöst, daß das Natriumbicarbonat in Form von Partikeln mit einem mittleren Teilchendurchmesser von 500 bis 5000 nm eingearbeitet wurde. Zur zusätzlichen Stabilisierung der Formulierungen ist die optionale Zugabe von polymeren Verdickungsmitteln beschrieben, als deren weiterer Effekt eine verlängerte Einwirkdauer der Mundwasser-Rückstände beschrieben wird. Mit den Verdickungsmitteln können die Zubereitungen auf eine hohe Viskosität eingestellt werden und weisen dann thixotrope Eigenschaften auf.

Die JP-A 09241152 beschreibt Chitin- oder Chitosanhaltige thixotrope Öl-in-Wasser-Emulsionen, welche für entzündungshemmende Zusammensetzungen im Mundbereich angewendet werden. Aufgrund der thixotropen Eigenschaften werde eine höhere Verweilzeit am Wirkort erreicht. Dem Fachmann ist jedoch

bekannt, daß die Formulierung von Chitin- und Chitosanhaltigen Rezepturen aufgrund der problematischen Löslichkeit dieser Biopolymere mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden und nur in eng begrenzten Bereichen möglich ist, insbesondere im Falle alkoholhaltiger Formulierungen.

Die aus der Kosmetik bekannten Verdickungs- und Thixotropiermittel weisen Eigenschaften auf, die für den Einsatz in Mundwässern nicht vorteilhaft sind. So benötigt man teilweise beträchtliche Mengen dieser Stoffe, um die gewünschte Konsistenz der thixotropen Formulierung zu erzielen, und teilweise ist eine zu hohe, für den Verbraucher bei der Anwendung nicht akzeptable mechanische Energie, beispielsweise durch Schütteln, zur Verflüssigung der Formulierung erforderlich. Ein besonderes Problem liegt jedoch darin, daß die Zeitdauer für die Verflüssigung und andererseits die Wiederverfestigung der thixotropen Formulierung zu lange ist. Insbesondere zur Anwendung thixotroper Formulierungen in sprühbaren Produkten sind aus dem Stand der Technik keine befriedigenden Lösungen bekannt.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, ein thixotropes Mund- und Zahnpflegemittel bereitzustellen, das im Ruhezustand als Gel mit Fließgrenze vorliegt, sich unter verbraucherrelevanten Anwendungsbedingungen, beispielsweise durch Schütteln vor Gebrauch oder durch Versprühen, reversibel verflüssigen läßt und das bereits nach kurzer Zeit, beispielsweise innerhalb weniger Sekunden oder sogar unmittelbar nach Beendigung der Scherkrafteinwirkung, wieder ein Gel bildet.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß bestimmte anorganische Stoffe in nanopartikulärer Form besonders gut zur Thixotropierung von Mund- und Zahnpflegeprodukten wie beispielsweise von Mundwässern geeignet sind.

Gegenstand der Erfindung ist ein thixotropes Mund- und Zahnpflegemittel, das eine oder mehrere nanopartikuläre anorganische Verbindungen aus der Gruppe

der Metalloxide, -oxidhydrate, -hydroxide, -carbonate, -phosphate sowie -silicate umfaßt.

Im Sinne der Erfindung als Metalle bevorzugt sind Alkalimetalle, Calcium, Magnesium, Aluminium, Titan, Zirkon und Zink, wobei Magnesium besonders bevorzugt ist.

Es versteht sich im Sinne der Erfindung, daß in den Mitteln auch gemischte anorganische Verbindungen wie beispielsweise basische Aluminium-Magnesium-carbonate vom Typ des Hydrotalcits enthalten sein können.

Weiterhin bevorzugt ist, daß die in den erfindungsgemäßen Mitteln enthaltenen nanopartikulären anorganischen Verbindungen wenig wasserlöslich sind. Als wenig wasserlöslich sollen solche Verbindungen verstanden werden, die in Wasser bei 20°C zu weniger als 1 g/l und vorzugsweise zu weniger als 1 mg/l löslich sind.

Die mittlere Teilchengröße der nanopartikulären Verbindungen beträgt üblicherweise 1 bis 200 nm, vorzugsweise 5 bis 100 nm, und besonders bevorzugt 10 bis 50 nm, wobei der Wert sich auf den Teilchendurchmesser in der Längsrichtung, d.h. in der Richtung der größten Ausdehnung der Teilchen bezieht.

Der Gehalt an einer oder mehreren nanopartikulären anorganischen Verbindungen aus der Gruppe der Metalloxide, -oxidhydrate, -hydroxide, -carbonate, -phosphate sowie -silicate beträgt üblicherweise von 0,1 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,2 bis 10 Gew.-%, und besonders bevorzugt 0,5 bis 5 Gew.-%, wobei die %-Angaben jeweils als Summe des Gewichts der nanopartikulären anorganischen Verbindungen bezogen auf das Gesamtgewicht der Mittel zu verstehen sind.

Geeignete nanopartikuläre Oxide sind z.B. Magnesiumoxid, Aluminiumoxid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), Titandioxid, Zirkondioxid und Zinkoxid sowie Siliciumdioxid. Ein geeignetes nanopartikuläres Oxidhydrat ist z.B. Aluminiumoxidhydrat (Böhmit).

Geignete nanopartikuläre Silicate sind z. B. Alumosilicate wie Zeolithe sowie Magnesiumsilicate. Bevorzugte Silicate sind die Schichtsilicate (Phyllosilicate), insbesondere Bentonite (enthalten als Hauptminerale Smektite, v.a. Montmorillonit), Montmorillonite ( $\text{Al}_2[(\text{OH})_2/\text{Si}_4\text{O}_{10}] \cdot n \text{H}_2\text{O}$  bzw.  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4 \text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot n \text{H}_2\text{O}$ , zu den dioktaedrischen (Glimmer) Smektiten gehörendes Tonmineral), Kaolinit ( $\text{Al}_2[(\text{OH})_4/\text{Si}_2\text{O}_5]$  bzw.  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2 \text{SiO}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ , triklines Zweischicht-Tonmineral (1:1-Phyllo-Silicat)), Talk (hydratisiertes Magnesiumsilicat der Zusammensetzung  $\text{Mg}_3[(\text{OH})_2/\text{Si}_4\text{O}_{10}]$  oder  $3 \text{MgO} \cdot 4 \text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) und besonders bevorzugt Hectorite (z.B.  $\text{M}^{+}_{0,3}(\text{Mg}_{2,7}\text{Li}_{0,3})[\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2]$ ,  $\text{M}^{+}$  meist =  $\text{Na}^{+}$ , zu den Smektiten gehörendes, dem Montmorillonit ähnliches, monoklines Tonmineral).

Ein bevorzugtes Carbonat ist Hydrotalcit (internationaler Freiname für Dialuminium-hexamagnesium-carbonat-hexadecahydroxid-tetrahydrat,  $\text{Al}_2\text{Mg}_6(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ ).

Erfindungsgemäß ebenfalls bevorzugt ist nanopartikulärer Böhmit ( $\text{AlO}(\text{OH})$ , Aluminiumoxidhydrat), das beispielsweise unter den Handelsnamen Disperal<sup>®</sup> Sol P3 und Disperal<sup>®</sup> Sol P2 von der Firma Condea erhältlich ist.

Nanopartikuläre Oxide, Oxidhydrate oder Hydroxide lassen sich nach bekannten Verfahren herstellen, z.B. nach EP-A-0 711 217 (Nanophase Technologies Corp.). Auch durch Hydrolyse metallorganischer Verbindungen sind Oxidhydrate und Hydroxide in sehr feiner Verteilung zugänglich.

In einer besonderen Ausführungsform der Erfindung werden nanopartikuläre anorganische Verbindungen mit einer spezifischen Oberfläche von mehr als  $200 \text{ m}^2/\text{g}$  eingesetzt. Eine bevorzugte derartige nanopartikuläre Verbindung ist

Magnesiumsilikat vom Schichtsilikat-Typ mit einer spezifischen Oberfläche von 200 bis 500 m<sup>2</sup>/g, insbesondere 300 bis 400 m<sup>2</sup>/g. Dieses Material ist preiswert in großen Mengen verfügbar. Das Produkt ist unter den Handelsnamen Optigel<sup>®</sup> SH (Süd-Chemie AG) sowie Laponite<sup>®</sup> XLG (Laporte Ltd.) verfügbar.

In einer weiteren besonderen Ausführungsform der Erfindung sind die nanopartikulären anorganischen Verbindungen mit einem oder mehreren Oberflächenmodifikationsmitteln modifiziert. Unter Modifizierung ist die Belegung der Partikeloberfläche mit organischen Verbindungen zu verstehen, die über chemische Bindungen oder physikalische Kräfte mit der Oberfläche der Partikel wechselwirken.

Als Oberflächenmodifikationsmittel für die Nanopartikel eignen sich alle ein- und mehrbasischen Carbonsäuren und Hydroxycarbonsäuren mit 2 bis 18 C-Atomen, also z.B. Essigsäure, Propionsäure, Oxalsäure, Glutarsäure, Maleinsäure, Bernsteinsäure, Phthalsäure, Adipinsäure, Korksäure, Palmitinsäure und Stearinsäure. Bevorzugt geeignet sind die Hydroxycarbonsäuren und Fruchtsäuren wie z.B. Glycolsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure und Gluconsäure. Besonders bevorzugt wird als Carbonsäure eine Hydroxycarbonsäure aus der Gruppe Milchsäure, Zitronensäure, Äpfelsäure und Weinsäure eingesetzt.

Die Oberflächenmodifikation der anorganischen Nanopartikel erfolgt bevorzugt durch Behandlung mit einer wäßrigen Lösung einer Carbon- oder Hydroxycarbonsäure in der Weise, daß die Nanopartikel mit einer Lösung von 0,05 bis 0,5 mol der Carbonsäure pro Mol der nanopartikulären anorganischen Verbindung behandelt werden. Diese Behandlung erfolgt bevorzugt über einen Zeitraum von 1 bis 24 Stunden bei einer Temperatur von wenigstens 20 °C, bevorzugt aber bei der Siedetemperatur des Wassers bei Normaldruck (100 °C). Bei Anwendung von Druck kann die Behandlung auch bei Temperaturen oberhalb 100 °C in entsprechend kürzerer Zeit erfolgen.

Durch die Behandlung mit den Carbonsäuren oder Hydroxycarbonsäuren wird die Oberfläche der Nanopartikel modifiziert. Es wird angenommen, daß die Carbonsäuren oder Hydroxycarbonsäuren esterartig an die Oberfläche der Nanopartikel gebunden werden.

Die oberflächenmodifizierten Nanopartikel werden aus dem Reaktionsgemisch bevorzugt durch Entwässerung isoliert. Zu diesem Zweck wird die Dispersion vorzugsweise einer Gefriertrocknung unterworfen. Dabei wird das Lösungsmittel bei tiefer Temperatur im Hochvakuum absublimiert.

Nach diesem Verfahren modifizierte anorganische Nanopartikel enthalten zwischen 1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 5 und 20 Gew.-%, des organischen Oberflächenmodifikationsmittels bezogen auf das Gesamtgewicht der oberflächenmodifizierten anorganischen Nanopartikel.

Zur Oberflächenmodifikation der Nanopartikel können auch funktionelle Silane des Typs  $(OR)_{4-n}SiR_n$  ( $R$  = org. Reste mit funktionellen Gruppen wie Hydroxy, Carboxy, Ester, Amin, Epoxy, etc.), quartäre Ammoniumverbindungen, Phosphonsäuren oder Aminosäuren eingesetzt werden. Je nach Polarität der Modifikationsmittel wird die oben beschriebene Modifikation in Wasser oder in organischen Lösungsmitteln (Alkohole, Ether, Ketone, Kohlenwasserstoffe, etc.) durchgeführt, wobei die Reaktionsbedingungen analog zu denen in Wasser zu wählen sind. Schichtsilikate wie z.B. Hectorite können auch einem Ionenaustausch unterzogen werden, wobei Kationen wie z.B. quartäre Ammoniumverbindungen zwischen die Schichten des Materials eingebaut werden. Als weitere Oberflächenmodifikationsmittel sind beispielsweise Gelatine, Stärke, Dextrin, Dextran, Pektin, Gummi arabicum, Kasein, Gummen, Polyvinylalkohole, Polyethylenglykole, Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylbutyrale, Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Hydroxypropylcellulose geeignet oder auch Tenside und Emulgatoren wie z.B. Fettalkoholpolyglykoether, Fettalkoholpolyglycoside, Fettsäurealkanamide, Glycerolester, Sorbitanester oder alkoxylierte Ester und deren Derivate.



Die erfindungsgemäßen Mittel können weiterhin Inhaltsstoffe enthalten, wie sie für Mund- und Zahnpflegemittel üblich sind, wie beispielsweise Tenside, Geschmacksstoffe, Lösungsvermittler, mundhygienische Wirkstoffe, Farbstoffe und Trübungsmittel.

Als Tenside können anionische, kationische, zwitterionische, ampholytische und nichtionogene oberflächenaktive Substanzen mit einer Wasserlöslichkeit von wenigstens 1 Gew.-% (20°C) in Mengen von 0,1 bis 5 Gew.-%, bevorzugt von 0,1 bis 1 Gew.-%, eingesetzt werden.

Als oberflächenaktive Stoffe sind dabei bevorzugt solche Stoffe zu verstehen, die eine lipophile, lineare Alkyl- oder Acylgruppe mit 10 bis 22 C-Atomen und eine wasserlöslich-machende ionische Gruppe, z.B. eine Sulfat-, Sulfonat-, Phosphat-, Carboxylat- oder z.B. eine Trimethylammoniumgruppe oder eine Acetobetain-Gruppe oder eine nichtionische Polyhydroxyalkyl- oder Polyoxyethylengruppe enthalten. Beispiele für geeignete ionische Tenside sind z.B. Natriumlaurylsulfat, Natrium-lauroylisethionat, Cetyltrimethylammoniumchlorid, Lauryl-trimethylammonium-acetobetain, Lauroylamidopropyl-dimethyl-ammonium-acetobetain. Bevorzugt sind aber nichtionische oberflächenaktive Stoffe enthalten, als Beispiele werden Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid an Fettalkohole, an Fettsäuren, an Fettsäuremonoglyceride, an Sorbitanfettsäureester, an Propylenglycol-monofettsäureester oder an Methylglycosid-monofettsäureester genannt. Weitere, bevorzugt geeignete nichtionische Tenside sind Alkyl-(oligo)-glycoside.

Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside ( $x = 1$ ), bei denen ein Hexoserest glycosidisch an einen Fettalkohol mit 8 bis 16 C-Atomen gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad  $x$  bis 10 geeignet sind. Der Oligomerisationsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

Bevorzugt eignet sich als Alkyl-(oligo)-glycosid ein Alkyl-(oligo)-glucosid der Formel  $RO(C_6H_{10}O)_xH$ , in der R eine Alkylgruppe mit 12 bis 14 C-Atomen ist und x einen Mittelwert von 1 bis 4 hat.

Außer den genannten Alkylglucosid-Tensiden können auch andere nichtionische, ampholytische und kationische Tenside enthalten sein. Insbesondere zur Solubilisierung der meist wasserunlöslichen Aromaöle kann ein nichtionogener Lösungsvermittler aus der Gruppe der oberflächenaktiven Verbindungen erforderlich sein. Besonders geeignet für diesen Zweck sind z.B. oxethylierte Fettsäureglyceride, oxethylierte Fettsäure-sorbitanpartialester oder Fettsäurepartialester von Glycerin- oder Sorbitan-Oxethylaten. Lösungsvermittler aus der Gruppe der oxethylierten Fettsäureglyceride umfassen vor allem Anlagerungsprodukte von 20 bis 60 Mol Ethylenoxid an Mono- und Diglyceride von linearen Fettsäuren mit 12 bis 18 C-Atomen oder an Triglyceride von Hydroxyfettsäuren wie Oxystearinsäure oder Ricinolsäure. Weitere geeignete Lösungsvermittler sind oxethylierte Fettsäuresorbitanpartialester; das sind bevorzugt Anlagerungsprodukte von 20 bis 60 Mol Ethylenoxid an Sorbitanmonoester und Sorbitandiester von Fettsäuren mit 12 bis 18 C-Atomen. Ebenfalls geeignete Lösungsvermittler sind Fettsäurepartialester von Glycerin- oder Sorbitan-Oxethylaten; das sind bevorzugt Mono- und Diester von  $C_{12}$ - $C_{18}$ -Fettsäuren und Anlagerungsprodukten von 20 bis 60 Mol Ethylenoxid an 1 Mol Glycerin oder an 1 Mol Sorbit.

Die erfindungsgemäßen Mittel enthalten als Lösungsvermittler für gegebenenfalls enthaltene Aromaöle bevorzugt Anlagerungsprodukte von 20 bis 60 Mol Ethylenoxid an gehärtetes oder ungehärtetes Ricinusöl (d. h. an Oxystearinsäure- oder Ricinolsäure-triglycerid), an Glycerin-mono- und/oder -distearat oder an Sorbitanmono- und/oder -distearat.

Als Geschmacksstoffe können z. B. Süßungsmittel und/oder Aromaöle enthalten sein. Als Aromaöle kommen alle für Mund- und Zahnpflegemittel gebräuchlichen

natürlichen und synthetischen Aromen in Frage. Natürliche Aromen können sowohl in Form der aus den Drogen isolierten etherischen Öle als auch der aus diesen isolierten Einzelkomponenten verwendet werden. Bevorzugt sollte wenigstens ein Aromaöl aus der Gruppe Pfefferminzöl, Krausenminzöl, Anisöl, Sternanisöl, Kümmelöl, Eukalyptusöl, Fenchelöl, Zimtöl, Nelkenöl, Geraniumöl, Salbeiöl, Pimentöl, Thymianöl, Majoranöl, Basilikumöl, Citrusöl, Gaultheriaöl oder eine oder mehrere daraus isolierte synthetisch erzeugten Komponenten dieser Öle enthalten sein. Die wichtigsten Komponenten der genannten Öle sind z.B. Menthol, Carvon, Anethol, Cineol, Eugenol, Zimtaldehyd, Caryophyllen, Geraniol, Citronellol, Linalool, Salven, Thymol, Terpinen, Terpinol, Methylchavicol und Methylsalicylat. Weitere geeignete Aromen sind z.B. Menthylacetat, Vanillin, Jonone, Linalylacetat, Rhodinol und Piperiton.

Als Süßungsmittel eignen sich z.B. Saccharin-Natrium, Natrium-cyclamat, Acesulfam-K, Aspartam, Lactose, Maltose, Fructose, Glycerin, Sorbit, Mannit oder Xylit.

Schließlich können die erfindungsgemäßen Mittel mundhygienische und therapeutische Wirkstoffe enthalten wie z. B.

- karieshemmende Fluorverbindungen, z. B. Natriumfluorid, Zinnfluorid, Natriummonofluorophosphat oder Aminfluorid
- Antizahnsteinwirkstoffe, z. B. Organophosphonate, Natriumpyrophosphat, Natriumtripolyphosphat
- wundheilende und entzündungshemmende Stoffe wie z.B. Allantoin, Harnstoff, Azulen bzw. Kamillenextrakt,
- antibakterielle, plaquehemmende Stoffe, wie z.B. Chlorhexidin oder Triclosan.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung enthalten die erfindungsgemäßen Mittel einen oder mehrere remineralisierende Wirkstoffe. Als remineralisierende Wirkstoffe kommen beispielsweise Fluoride wie Cetylaminhydrofluorid sowie Calciumsalze in Betracht.

Besonders bevorzugt sind die remineralisierenden Wirkstoffe ausgewählt aus der Gruppe, die gebildet wird von wenig wasserlöslichen Phosphaten, Fluoriden und Fluorophosphaten des Calciums, insbesondere solchen mit einem mittleren Teilchendurchmesser im Bereich von 5 bis 300 nm, welche zusätzlich von Tensiden oder Schutzkolloiden ummantelt oder als Komposite mit Proteinkomponenten vorliegen können. Solche im Sinne der vorliegenden Erfindung besonders geeigneten Calciumsalze sind beispielsweise die in der Patentanmeldung DE 19858662.0 beschriebenen nanopartikulären Calciumsalze sowie die in der Patentanmeldung DE 19930335.5 beschriebenen Kompositmaterialien aus Calciumsalzen und Proteinkomponenten. Im Sinne der vorliegenden Erfindung insbesondere bevorzugt ist es, wenn als remineralisierender Wirkstoff in den erfindungsgemäßen Mitteln nanopartikulärer Apatit, Hydroxylapatit oder Fluorapatit enthalten ist.

Die remineralisierenden Wirkstoffe werden bevorzugt in Form von Nanopartikeln eingesetzt, da hier wegen der großen spezifischen Oberfläche der Nanopartikel eine besonders gute Haftung zum natürlichen Zahnmaterial besteht und die feinen Partikel auch nach dem Ausspülen auf dem Zahnschmelz haften bleiben. Sie dringen bevorzugt in kleine Unebenheiten wie Risse oder Fissuren ein und bewirken dort eine schnelle Remineralisierung.

Der Gehalt der remineralisierenden Wirkstoffe in den erfindungsgemäßen Mitteln beträgt üblicherweise von 0,1 bis 10 Gew.-%, und vorzugsweise 0,5 bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Mittel.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können weiterhin zwischen 0,5 und 15 Gew.-% Ethanol enthalten.

Die erfindungsgemäßen Mittel eignen sich insbesondere als Mundspülungen oder Mundwässer. Gegenstand der Erfindung ist daher auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Mittel als Mundspülung oder Mundwasser.

Die erfindungsgemäßen Mittel lassen sich – sowohl mit einer Sprühpumpe wie auch als Aerosol – versprühen. Gegenstand der Erfindung ist daher auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Mittel als sprühbares Mund- und Zahnpflegemittel, insbesondere als sprühbares Mundwasser.

Im Ruhezustand bilden die erfindungsgemäßen Mittel ein festes Gel, erst durch die Bewegungen im Mund tritt Verflüssigung ein zu einem wäßrig dünnen System. Ohne Spül-Bewegungen tritt erneut sofortige Verfestigung ein. Dadurch verbleiben die Wirkbestandteile länger auf den Zähnen und können adhäsiv haften oder aufgenommen werden. Dies ist von besonderer Bedeutung beispielsweise für Wirkstoffe zur Remineralisierung der Zähne und für antibakterielle Wirkstoffe.

Die in den erfindungsgemäßen Mitteln eingesetzten nanopartikulären anorganischen Verbindungen bewirken eine sehr effiziente Thixotropierung, d. h. bereits mit relativ geringen Einsatzmengen und unter geringen Kosten lassen sich Zusammensetzungen mit einer sehr ausgeprägten Thixotropie herstellen.

Die erfindungsgemäßen thixotropen Mittel ermöglichen es, auch schwerlösliche und partikuläre Stoffe stabil in die Formulierungen einzuarbeiten, und es kommt weder zu Sedimentationserscheinungen noch zu unbefriedigenden Lagerstabilitäten derartiger Mittel.

Besonders vorteilhaft ist es, daß einerseits die Verflüssigung der thixotropen Mittel nach Einbringung von mechanischer Scherenergie und andererseits die Wiederverfestigung im Ruhezustand sehr schnell erfolgt, beispielsweise innerhalb weniger Sekunden oder sogar unmittelbar nach Beendigung der Scherkrafteinwirkung. Dies ist ganz besonders wertvoll zur Anwendung derartiger thixotroper Mittel in sprühbaren Produkten. So sind die erfindungsgemäßen Mittel beispielsweise mit Hilfe von Pumpzerstäubern applizierbar, wobei die Verflüssigung alleine durch die Betätigung des

Pumpzerstäubers geschehen kann, und ohne daß der Zerstäuber vorher geschüttelt wurde. Sobald sich der Sprühnebel des Mittels auf der Zahnoberfläche niedergeschlagen hat, verfestigt er sich.

Ein weiterer Vorteil der in den erfindungsgemäßen Mitteln zur Thixotropierung eingesetzten nanopartikulären anorganischen Verbindungen besteht darin, daß sie sich in der Rezeptur weitgehend neutral verhalten, also die übrigen in der Rezeptur vorhandenen Inhaltsstoffe nicht negativ beeinflussen.

Ein zusätzlicher Vorteil der erfindungsgemäßen Mittel besteht in ihrer Transparenz, die durch die nanopartikulären anorganischen Verbindungen nicht beeinträchtigt wird.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Mittel werden die Inhaltsstoffe vermengt, ggf. unter Anwendung von Ultraschall.

Die folgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen, ohne sie einzuschränken. Alle Prozentanteile sind, soweit nicht anders angegeben, auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen bezogen.

**Beispiele:****Beispiel 1: Mundgel**

Inhaltsstoff	Gehalt in Gew.-%
Ethanol	2,4
Sorbit 70%	4
Cremophor RH 60	2
Chlorhexidin	0,2
Plantacare 1200	1
Aroma	0,2
Farbstoff	0,001
Hectorit (Laponite XLG)	4
nanopartikulärer Hydroxylapatit	2
Wasser	ad 100

Cremophor RH 60: hydriertes Rizinusöl mit 60 EO

Plantacare 1200: C12-C16-Alkylglykosid

nanopartikulärer Hydroxylapatit: hergestellt nach Beispiel 1.1. der Patentanmeldung DE 19858662.0, wobei Plantacare 1200 durch Cremophor RH 60 ersetzt wurde; der in obiger Tabelle angegebene Gehalt bezieht sich auf den wasserfreien Hydroxylapatit, das aufgrund der Herstellung mitgeführte Cremophor RH 60 ist in der Tabelle separat berücksichtigt.

**Beispiel 2: Versprühbares Mundgel**

Inhaltsstoff	Gehalt in Gew.-%
Ethanol	5
Sorbit 70%	3
Chlorhexidin	0,2
APG 220 UPW	0,5
Cremophor RH 60	0,1
Aroma	0,001
Farbstoff	0,001
Hectorit (Laponite XLG)	2
nanopartikulärer Hydroxylapatit	1
Zitronensäure	0,05
Wasser	ad 100

APG 220 UPW: C8-10 Alkyl-1,5-glucosid, AS-Gehalt 62-65%

Das Gel hat einen pH-Wert von 7,3 und weist im Ruhezustand eine schnittfeste Konsistenz auf.



### Patentansprüche

1. Thixotropes Mund- und Zahnpflegemittel, dadurch gekennzeichnet, daß es eine oder mehrere nanopartikuläre anorganische Verbindungen aus der Gruppe der Metalloxide, -oxidhydrate, -hydroxide, -carbonate, -phosphate sowie -silicate umfaßt.
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Metall ausgewählt ist aus der Gruppe gebildet von Alkalimetallen, Calcium, Magnesium, Aluminium, Titan, Zirkon und Zink.
3. Mittel nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die mittlere Teilchengröße der nanopartikulären Verbindungen 1 bis 200 nm, vorzugsweise 5 bis 100 nm, besonders bevorzugt 10 bis 50 nm, beträgt.
4. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es eine oder mehrere nanopartikuläre Verbindungen in einer Menge von insgesamt 0,1 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,2 bis 10 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,5 bis 5 Gew.-%, enthält.
5. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß es Hectorit enthält.
6. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die nanopartikuläre anorganische Verbindung mit mindestens einem Oberflächenmodifikationsmittel modifiziert ist.
7. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es mindestens einen remineralisierenden Wirkstoff enthält.

8. Mittel nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der remineralisierende Wirkstoff ausgewählt ist aus der Gruppe, die gebildet wird von wenig wasserlöslichen Phosphaten, Fluoriden und Fluorophosphaten des Calciums, insbesondere mit einem mittleren Teilchendurchmesser im Bereich von 5 bis 300 nm.
9. Mittel nach einem der Ansprüche 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß der remineralisierende Wirkstoff in einer Menge von 0,1 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 5 Gew.-%, enthalten ist, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels.
10. Verwendung eines Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 9 als Mundwasser.
11. Verwendung eines Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 9 als sprühbares Mund- und Zahnpflegemittel, insbesondere als sprühbares Mundwasser.

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 A61K7/00 A61K7/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 302 373 A (GIACIN KENNETH J ET AL) 12 April 1994 (1994-04-12) claims 1,3,9; example IV ---	1,2,4,6, 10,11
X	US 5 330 749 A (GIACIN KENNETH J ET AL) 19 July 1994 (1994-07-19) claims 1,19,21; example IV ---	1,2,4, 10,11
X	EP 0 947 203 A (MENICON CO LTD) 6 October 1999 (1999-10-06) paragraph '0060!; claims 1,2,5,9 ---	1-4
P,X	WO 01 27236 A (HENKEL KGAA) 19 April 2001 (2001-04-19) claims 1-4,9 --- -/-	1-4,11

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 September 2001

Date of mailing of the international search report

09/10/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Minas, S

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/06425

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3 963 832 A (HASHIMOTO SHIGERU ET AL) 15 June 1976 (1976-06-15) claims 1,2 ---	1-11
A	EP 0 733 357 A (DOMPE SPA) 25 September 1996 (1996-09-25) the whole document ---	1-11
A	EP 0 314 050 A (COLGATE PALMOLIVE CO) 3 May 1989 (1989-05-03) claims -----	1-11

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/06425

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5302373	A	12-04-1994	US 5330749 A US 5455023 A	19-07-1994 03-10-1995
US 5330749	A	19-07-1994	US 5302373 A US 5455023 A	12-04-1994 03-10-1995
EP 0947203	A	06-10-1999	JP 11281937 A EP 0947203 A2 US 6177480 B1	15-10-1999 06-10-1999 23-01-2001
WO 0127236	A	19-04-2001	AU 7909900 A WO 0127236 A1	23-04-2001 19-04-2001
US 3963832	A	15-06-1976	JP 878790 C JP 49094846 A JP 52002982 B DE 2403388 A1 FR 2214466 A1 GB 1422084 A	31-08-1977 09-09-1974 25-01-1977 25-07-1974 19-08-1974 21-01-1976
EP 0733357	A	25-09-1996	IT MI950568 A1 CA 2171999 A1 EP 0733357 A1 JP 8325164 A US 5858330 A	23-09-1996 23-09-1996 25-09-1996 10-12-1996 12-01-1999
EP 0314050	A	03-05-1989	AT 240688 A ,B AU 2274688 A AU 2446888 A BE 1002929 A5 BR 8805014 A BR 8805624 A CA 1318214 A1 CA 1317846 A1 CH 677931 A5 DE 3833378 A1 DK 545188 A DK 605388 A EP 0314050 A2 ES 2010379 A6 FI 884463 A FI 884992 A FR 2621046 A1 GB 2210382 A ,B GR 88100646 A ,B IL 87842 A IL 88168 A IT 1224540 B JP 1132696 A JP 1163300 A LU 87356 A1 MX 169908 B MX 169812 B NL 8802359 A NO 884301 A ,B, NO 884828 A NZ 226289 A NZ 226711 A	15-08-1993 06-04-1989 04-05-1989 27-08-1991 09-05-1989 18-07-1989 25-05-1993 18-05-1993 15-07-1991 03-05-1989 30-03-1989 01-05-1989 03-05-1989 01-11-1989 30-03-1989 01-05-1989 31-03-1989 07-06-1989 22-06-1989 25-05-1992 25-05-1992 04-10-1990 25-05-1989 27-06-1989 06-04-1989 30-07-1993 27-07-1993 17-04-1989 30-03-1989 02-05-1989 26-09-1990 26-02-1991

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/06425

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0314050	A	PT 88598 A , B	01-10-1988
		PT 88884 B	29-01-1993
		SE 8803411 A	30-03-1989
		US 4970016 A	13-11-1990
		US 4968445 A	06-11-1990
		US 5089161 A	18-02-1992
		US 5219486 A	15-06-1993
		US 5232621 A	03-08-1993
		ZA 8807068 A	30-05-1990
		ZA 8808076 A	27-06-1990
		AU 616206 B2	24-10-1991

BEST AVAILABLE COPY

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61K7/00 A61K7/16

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 302 373 A (GIACIN KENNETH J ET AL) 12. April 1994 (1994-04-12) Ansprüche 1,3,9; Beispiel IV	1,2,4,6, 10,11
X	US 5 330 749 A (GIACIN KENNETH J ET AL) 19. Juli 1994 (1994-07-19) Ansprüche 1,19,21; Beispiel IV	1,2,4, 10,11
X	EP 0 947 203 A (MENICON CO LTD) 6. Oktober 1999 (1999-10-06) Absatz '0060!; Ansprüche 1,2,5,9	1-4
P,X	WO 01 27236 A (HENKEL KGAA) 19. April 2001 (2001-04-19) Ansprüche 1-4,9	1-4,11
	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

28. September 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

09/10/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Minas, S

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 3 963 832 A (HASHIMOTO SHIGERU ET AL) 15. Juni 1976 (1976-06-15) Ansprüche 1,2 -----	1-11
A	EP 0 733 357 A (DOMPE SPA) 25. September 1996 (1996-09-25) das ganze Dokument -----	1-11
A	EP 0 314 050 A (COLGATE PALMOLIVE CO) 3. Mai 1989 (1989-05-03) Ansprüche -----	1-11

BEST AVAILABLE COPY



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/06425

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5302373	A	12-04-1994	US 5330749 A US 5455023 A	19-07-1994 03-10-1995
US 5330749	A	19-07-1994	US 5302373 A US 5455023 A	12-04-1994 03-10-1995
EP 0947203	A	06-10-1999	JP 11281937 A EP 0947203 A2 US 6177480 B1	15-10-1999 06-10-1999 23-01-2001
WO 0127236	A	19-04-2001	AU 7909900 A WO 0127236 A1	23-04-2001 19-04-2001
US 3963832	A	15-06-1976	JP 878790 C JP 49094846 A JP 52002982 B DE 2403388 A1 FR 2214466 A1 GB 1422084 A	31-08-1977 09-09-1974 25-01-1977 25-07-1974 19-08-1974 21-01-1976
EP 0733357	A	25-09-1996	IT MI950568 A1 CA 2171999 A1 EP 0733357 A1 JP 8325164 A US 5858330 A	23-09-1996 23-09-1996 25-09-1996 10-12-1996 12-01-1999
EP 0314050	A	03-05-1989	AT 240688 A ,B AU 2274688 A AU 2446888 A BE 1002929 A5 BR 8805014 A BR 8805624 A CA 1318214 A1 CA 1317846 A1 CH 677931 A5 DE 3833378 A1 DK 545188 A DK 605388 A EP 0314050 A2 ES 2010379 A6 FI 884463 A FI 884992 A FR 2621046 A1 GB 2210382 A ,B GR 88100646 A ,B IL 87842 A IL 88168 A IT 1224540 B JP 1132696 A JP 1163300 A LU 87356 A1 MX 169908 B MX 169812 B NL 8802359 A NO 884301 A ,B, NO 884828 A NZ 226289 A NZ 226711 A	15-08-1993 06-04-1989 04-05-1989 27-08-1991 09-05-1989 18-07-1989 25-05-1993 18-05-1993 15-07-1991 03-05-1989 30-03-1989 01-05-1989 03-05-1989 01-11-1989 30-03-1989 01-05-1989 31-03-1989 07-06-1989 22-06-1989 25-05-1992 25-05-1992 04-10-1990 25-05-1989 27-06-1989 06-04-1989 30-07-1993 27-07-1993 17-04-1989 30-03-1989 02-05-1989 26-09-1990 26-02-1991

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0314050 A		PT 88598 A , B	01-10-1988
		PT 88884 B	29-01-1993
		SE 8803411 A	30-03-1989
		US 4970016 A	13-11-1990
		US 4968445 A	06-11-1990
		US 5089161 A	18-02-1992
		US 5219486 A	15-06-1993
		US 5232621 A	03-08-1993
		ZA 8807068 A	30-05-1990
		ZA 8808076 A	27-06-1990
		AU 616206 B2	24-10-1991

BEST AVAILABLE COPY